

si parfaitement celle du contenu intestinal, deviennent aussi moins toxiques. Les expériences de M. Bouchard sur le coefficient urotoxique, celles de M. Teissier, relatées dans la thèse de Marotte (Lyon, 1890), établissent péremptoirement ce double fait.

Il est bon de répéter ici que la pratique de l'antisepsie intestinale ne consiste pas seulement dans l'administration par la bouche de substances antiseptiques, mais qu'elle comprend encore les moyens qui ont pour effet d'entraîner directement au dehors les microbes et les poisons engendrés par eux, c'est-à-dire les purgatifs et les lavements.

**Médication antithermique.** — « En thèse générale, dit M. Merklen, toute médication qui lutte efficacement contre la fièvre, agit favorablement sur la marche de la maladie. Il importe toutefois que le médicament ne dépasse pas la mesure : l'efficacité d'une méthode ne se juge pas seulement aux effets antithermiques, et l'observation a prouvé que les grands abaissements de température peuvent coïncider avec une aggravation de la maladie. »

Deux ordres de moyens permettent de combattre l'élévation excessive de la température : les moyens médicamenteux (*antipyrèse médicamenteuse*) et les moyens physiques (médication réfrigérante ou *psychrothérapie*).

I. ANTIPYRÈSE MÉDICAMENTEUSE. — Parmi les nombreux agents antipyrétiques qui ont été essayés, les uns ont uniquement pour effet un abaissement thermique, les autres, comme la quinine, les composés salicylés, l'acide phénique, ont, en plus, une action antiseptique.

1° A ce double titre, la *quinine* mérite la première place; c'est elle, du reste, qui, comme antithermique, a rallié la presque unanimité des suffrages.

Déjà recommandé par Broqua (1840), Briquet, Blache, le sulfate de quinine a été conservé par la plupart des médecins, soit comme base de traitement, soit comme moyen adjuvant. Outre le sulfate de quinine, on a employé le bromhydrate, le lactate, le chlorhydrate et, enfin, le chlorhydro-sulfate qui, soluble dans deux fois son poids d'eau, peut être absorbé en quantité suffisante sous forme d'injections sous-cutanées.

Le mode d'administration du médicament varie suivant les auteurs. Liebermeister donne, tous les deux jours, 2 à 3 grammes de sulfate de quinine en deux doses, prises entre trois et cinq heures du soir, pour accentuer la rémission du matin. M. Jaccoud prescrit 2 grammes de bromhydrate de quinine le premier jour, 1<sup>er</sup>,50 le second, 1 gramme le troisième jour; puis il recommence après deux ou trois jours de repos. M. A. Robin est partisan des

faibles doses, de 30 centigrammes à 60 centigrammes par jour, en deux doses, une le matin, une le soir. M. Pécholier administre la quinine chaque jour, dès le début, à la dose de 1 gramme à 1<sup>er</sup>,50. Il lui attribue une action jugulatrice. M. Bouchard n'emploie la quinine qu'à intervalles assez éloignés, environ tous les trois jours, mais à dose massive : 2 grammes pendant les deux premiers septénaires, 1<sup>er</sup>,50 pendant le troisième, 1 gramme pendant le quatrième et le cinquième. Ces doses sont données par 50 centigrammes, de demi-heure en demi-heure. M. Le Gendre emploie les doses de 1<sup>er</sup>,50 à 2 grammes, pendant le premier septénaire, tous les deux jours; le jour intercalaire, si les bains ou les lotions sont insuffisantes à empêcher le relèvement excessif de la température, il donne une dose moindre, 1 gramme. Dans le troisième septénaire, la forte dose est 1 gramme ou 1<sup>er</sup>,50; la dose faible, 50 centigrammes. Il administre la quinine, comme M. Bouchard, par fractions de 50 centigrammes, à intervalles d'une demi-heure.

Tous ces auteurs recommandent la quinine conjointement avec les autres moyens thérapeutiques, lotions, bains, antisepsie intestinale, etc. Mais on a tenté de faire de ce médicament, donné à haute dose (3 à 4 grammes), une médication exclusive et systématique. On obtient ainsi des abaissements thermiques considérables (3 à 6 degrés, Joffroy). Mais de semblables effets ne sont pas sans danger, et l'on a accusé la quinine à cette dose de favoriser la mort subite. Une quantité plus modérée (2 grammes) abaisse la température de 1 degré et demi (G. Sée). Ces résultats, du reste inconstants, ne sont évidents que dans les premiers jours de la maladie (Goldscheider), et ils font défaut dans les formes graves. A ce point de vue, la quinine pourrait être considérée comme un réactif permettant de mesurer l'intensité de l'assaut morbide et de prévoir l'évolution ultérieure du mal.

2° Les *composés salicylés*, acide salicylique et salicylate de soude, ont été introduits dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde dès 1874, en Allemagne et en Amérique (Buss, Riess, Jahn, Goldammer, Gissler et Wenzel). En France, ils ont été employés surtout par Guéneau de Mussy, Jaccoud, Hallopeau, Vulpian.

Les résultats qu'a obtenus Vulpian et qui sont relatés dans la thèse de son élève Rabeau sont satisfaisants. Vulpian avait vu, avec 2<sup>er</sup>,50 d'acide salicylique, la température du soir descendre au-dessous de celle du matin, ce qu'on n'obtient pas avec le sulfate de quinine à la même dose. Sans vouloir faire de la statistique en général une preuve péremptoire, il citait les chiffres suivants : sur onze cent huit typhiques soignés à l'Hôtel-Dieu, du 1<sup>er</sup> août 1882 au 31 janvier 1883, il y avait eu cent treize décès, c'est-à-dire une mortalité de 10 pour 100; dans son service, sur cent soixante-huit

typhiques, onze seulement avaient succombé, soit une mortalité de 6,54 pour 100.

On a reconnu que cette médication n'est exempte ni d'inconvénients, ni même de dangers. L'acide salicylique exerce une action irritante sur les voies digestives, d'où une sensation de brûlure gastrique très pénible, des vomissements, parfois même des érosions du pharynx et de l'estomac (Schultze, de Heidelberg). Il pourrait provoquer aussi le délire, la dyspnée et des hémorragies (épistaxis, entérorrhagies). Enfin, il aurait, d'après G. Sée et Liebermeister, une influence dépressive sur le muscle cardiaque.

Rappelons que M. A. Robin, qui administre l'acide salicylique sous forme de limonade, recherche non pas l'action antithermique, mais l'action solubilisante, destinée à favoriser l'élimination des déchets.

3° L'acide phénique a été essayé comme antiseptique par Stephen Seinner (1873), Pécholier (1874), Tempesti (1877). Desplats, en 1877, guidé aussi par la connaissance des propriétés antiseptiques du phénol, le prescrivit à doses plus élevées et constata alors son action antithermique. Ramonet était fermement convaincu de son pouvoir curatif et fermenticide.

Desplats administrait, soit par la voie buccale 3 grammes d'acide phénique dans 750 grammes d'eau aromatisée avec 1<sup>er</sup>, 50 d'essence de citron, dose quotidienne prise par fractions de 125 grammes toutes les trois heures, soit des lavements contenant 50 centigrammes à 1 gramme d'acide phénique en solution au centième de façon à atteindre, en vingt-quatre heures, une dose totale variant de 1<sup>er</sup>, 50 à 12 grammes. Chaque lavement est suivi d'un abaissement de température de 1 à 3 degrés, mais cet abaissement est de courte durée et il s'accompagne de frissons, de fréquence du pouls, de sueurs profuses.

La toxicité de l'acide phénique est d'ailleurs assez grande et surtout variable suivant les individus. Il peut provoquer, outre les troubles que nous venons de signaler, des accidents graves, tels que le collapsus, le coma avec cyanose, les convulsions, la dyspnée, la congestion pulmonaire, et parfois, au bout de six à sept jours, la cachexie phéniquée.

M. Robin combat l'emploi de l'acide phénique par des raisons d'ordre chimique. Le phénol est éliminé par les urines sous la forme d'un composé, le phényl-sulfate de potasse. Donc, toute excrétion de phénol entraîne une soustraction parallèle de soufre et de potasse, et, comme les pertes de ces substances sont déjà notables du fait de la fièvre typhoïde et de l'insuffisance de la compensation alimentaire, M. Robin considère l'acide phénique comme un déminéralisateur qui vient renforcer les troubles nutritifs de la maladie même.

4° Le traitement par l'antipyrine n'a eu qu'une courte vogue. Clément (de Lyon) a prétendu obtenir avec cette substance les mêmes effets qu'avec le bain froid de quinze minutes à 20 degrés: toutes les trois heures, il fait prendre la température du malade, et chaque fois qu'elle atteint 38 degrés à la période d'état, il prescrit 1 gramme à 1<sup>er</sup>, 50 d'antipyrine. On arrive ainsi à des chiffres variant de 5 à 12 grammes par vingt-quatre heures.

Il est indiscutable que ce médicament a des effets antithermiques puissants; de plus, grâce à son action analgésique, il semble atténuer certains symptômes cérébraux. Mais il a, surtout à doses élevées, de nombreux inconvénients. Il déprime le système nerveux, affaiblit le cœur et peut mener au collapsus. Enfin, d'après M. A. Robin, il diminue la sécrétion urinaire, non seulement au point de vue de la quantité de liquide excrété, mais à celui de l'élimination des matériaux solides, en particulier de l'urée. D'autre part, MM. Roque et Weill ont montré que l'antipyrine favorise, au cours de la maladie, l'accumulation des toxines, lesquelles ne sont rejetées en masse que pendant la convalescence sous forme de décharges brusques.

L'antipyrine ne sera donc administrée qu'à doses modérées et dans certains cas déterminés.

5° L'acétanilide ou *antifébrine* a été préconisée par M. Mouisset, à la dose de 50 centigrammes avant l'heure probable de l'exacerbation fébrile. Mais ce médicament provoque une destruction globulaire active (Lépine et Leclerc) et n'abaisse la température qu'en déterminant le collapsus, avec sueurs profuses et diminution de l'urine.

6° Duboué (de Pau) a recommandé l'ergot de seigle. La dose de vingt-quatre heures pour l'adulte était de 1<sup>er</sup>, 50 à 3 grammes; pour l'enfant, de 40 centigrammes à 1 gramme; doses réparties en quatre, six, huit prises. M. Le Gendre a vu s'améliorer par l'emploi de l'ergot de seigle plusieurs cas où il y avait de la cyanose de la face, des signes d'hypostase pulmonaire et un état comateux « qu'il était logique d'attribuer au ralentissement du sang dans les petites veines et les capillaires ».

7° La *kairine*, utilisée par Filehne, n'a d'action antithermique que si elle produit la cyanose.

8° La *lactophénine*, à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme en cachet, répétée plusieurs fois par jour jusqu'à un maximum de 6 grammes, produirait, d'après R. von Jaksch (de Prague), un abaissement considérable et persistant de la température, sans collapsus ni cyanose.

9° La *phénacétine*, donnée en une fois le soir, en cachets de 25 à 70 centigrammes chez l'adulte, ne donnerait que rarement lieu à une action dépressive.